DEUTSCHES

ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDICIN.

SONDERABDRUCK.

1888.

VIII.

Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallensteinen und Gallenblasennarben.

Aus dem Erlanger pathologisch-anatomischen Institut.

Von

Dr. med. Heinrich Zenker

aus Erlangen.

Der primäre Krebs der Gallenblase ist eine erst in neuerer Zeit genauer beobachtete Krankheitsform. Nachdem früher von einzelnen Beobachtern Fälle derselben, die wir später noch genauer berücksichtigen wollen, mitgetheilt worden waren, sind Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre zwei umfassende Arbeiten erschienen, welche sich mehr oder weniger eingehend mit der pathologischen Anatomie, der Symptomatologie und auch der Aetiologie beschäftigen und zugleich eine Reihe interessanter Fälle mittheilen. Wenn ich nun im Folgenden noch einmal dieses Thema behandle, so thue ich dies nicht, um nochmals die Symptome des Gallenblasenkrebses ausführlich zu schildern: dieselben sind ausserordentlich vager Natur. Schmerzen in der Lebergegend, Mattigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, erst zeitweiser, dann dauernder Icterus, die Zeichen von Krebskachexie, ferner knollige Tumoren in der Lebergegend weisen uns freilich auf ein Leiden der Leber oder ihrer Anhängsel hin; sicher kann aber die Diagnose erst werden, wenn sich an der typischen Stelle eine scharf umschriebene höckerige Geschwulst, zu beiden Seiten wo möglich die scharfen Ränder der Leber fühlen lassen, worauf sich denn auch in den meisten Fällen, in welchen bisher Carcinom der Gallenblase im Leben diagnosticirt war, die Diagnose vorzüglich stützte. Dann aber ist das Leiden natürlich schon so weit vorgeschritten, dass an eine Radicalheilung nicht mehr gedacht werden kann. Dieselbe könnte natürlich nur in einer Exstirpation der Gallenblase bestehen, wie sie ja schon zur Beseitigung von Gallensteinleiden, z. B. von Langen-

buch, mit Erfolg ausgeführt worden ist. Die Gallenblase ist eben, wie auch die pathologische Anatomie lehrt — wir finden gar nicht selten die völlig geschrumpfte Gallenblase durch breite Narben vom Ductus cysticus abgeschnürt — ein nicht absolut zum Leben nothwendiges Organ.

Die pathologische Anatomie des primären Gallenblasenkrebses liegt vollkommen klar und bedarf keiner weitgehenden Erörterung. Wir sehen ihn auftreten als Scirrhus oder als Markschwamm. Colloidkrebs, von dem Villard[1]) spricht, habe ich sonst nirgends in der Literatur finden können. Bald sehen wir ihn ringförmig die Blase umgreifen und dann nur einen kleinen Theil der Wand einnehmen, bald die ganze Wand gleichmässig markig infiltriren. Oft besteht nur ein kleiner Tumor, der jedoch die ausgedehntesten Metastasen in den verschiedensten Organen (Lunge, Leber, den benachbarten Lymphdrüsen, im Peritoneum, den Ovarien) hervorgerufen hat; oft wuchert er direct auf die Umgebung über, vor Allem auf die Leber; die benachbarten Därme werden durch pericystitische Verwachsungen herangezerrt; in diese bindegewebigen Membranen dringt der Krebs ein, er dringt ferner in die zahlrreichen Portallymphdrüsen, indem er auf dem Wege des Lig. hepato-duodenale weiterkriecht; so bilden sich umfängliche, mit dem primären Tumor zusammenhängende Geschwulstmassen, welche durch Druck auf die abführenden Gallenwege Stauung der Galle, Ektasie der die Leber durchziehenden Gallengänge und ferner Icterus, durch Druck auf die Pfortader Stauungen in den Unterleibsorganen, Ascites verursachen. In den durch die Krebsentwicklung geschwächten Geweben siedeln sich Entzündungserreger an, die Carcinommassen zerfallen an der inneren Fläche, die Gewebsfetzen gelangen in die Galle, welche nun ebenfalls in Zersetzung geräth und in eine schmutzig-graubraune, mit Eiter und Blut untermengte Flüssigkeit verwandelt wird. Der Zerfallsprocess erstreckt sich dann weiter auch auf die anliegenden umfänglichen Geschwulstmassen zwischen Magen, Dickdarm und Leber, und so bildet sich auch hier eine Jauchehöhle, gefüllt mit einem schmutziggrauen, mit Krebsbröckeln untermengten Brei, wie sie sich in gar nicht so seltenen Fällen in Communication mit der Gallenblase findet.

Auf die eben kurz skizzirten Punkte werde ich, wie gesagt, nicht näher eingehen. Dagegen ist es der dritte Punkt, die Aetiologie und Pathogenese, welche unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade verdient und deshalb hier näher gewürdigt werden soll. Wie wir später

1) Gazette des hôpitaux. 1872. No. 110. p. 877.

bei Besprechung der einschlägigen Literatur noch näher darlegen werden, finden sich bei fast allen primären Gallenblasencarcinomen auch Gallensteine, und es taucht daher sofort die Frage auf, in welcher Beziehung stehen diese Steine zum Carcinom? Spielen sie eine Rolle in der Aetiologie des Carcinoms? Oder sind sie vielleicht die Folge desselben? Denn an ein blos zufälliges Zusammentreffen lässt sich bei der Constanz desselben nicht wohl denken.

Könnten wir sicher nachweisen, dass das Erstere der Fall sei, so wäre das ein neuer Beweis für die alte Ansicht, dass langdauernde Reize eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Geschwülste spielen.

Ich will hier nicht näher eingehen auf die verschiedenen betreffs der Aetiologie der Geschwülste aufgestellten Theorien. Längst verlassen ist die Ansicht von dem neuropathischen und vom dyskrasischen Ursprung der Gewächse. Gegenwärtig stehen sich nur noch 3 Theorien gegenüber: die mechanische Reiztheorie Virchow's, die Lehre Cohnheim's von der embryonalen Anlage der Geschwülste und der Versuch, die Entstehung der Carcinome auf Mikroorganismen zurückzuführen.

Wie nun auch die Entscheidung in der allgemeinen Frage ausfallen möge, um 2 Punkte wird man nicht herumkommen:

1. die Nothwendigkeit der Annahme bestimmter localer prädisponirender Momente am Sitze des primären Carcinoms;

2. die Nothwendigkeit der Annahme einer weiteren, den wirklichen Ausbruch der Krebsentwicklung bedingenden (also als Causa efficiens wirkenden) Schädlichkeit, als welche für viele (aber durchaus nicht nothwendig für alle) Fälle anhaltende mechanische Reizung in Betracht käme.

Um diese beiden Punkte zu illustriren, bietet sich gerade der primäre Gallenblasenkrebs als ein besonders geeignetes Object dar. Gelänge es nachzuweisen, dass der Reizzustand, welchen die Gallensteine an den durch sie oft bedingten Geschwüren und den aus diesen hervorgehenden Narben unterhalten, die Entwicklung von Carcinomen an dieser Stelle fördere, so wäre damit das Dunkel vielleicht etwas gelichtet, welches über dem Wort Prädisposition lastet, das seines mystischen Gewandes zu entkleiden, eine wichtige und lohnende Aufgabe der pathologischen Forschung ist.

Bevor wir aber diese Frage besprechen, müssen wir zeigen, dass auch wirklich bei Gallenblasenkrebs fast constant Steine vorhanden sind. Ich zähle daher im Folgenden die in der bisherigen Literatur vorliegenden, darüber Aufschluss gebenden Beobachtungen auf und

Nr.	Name des Autors	Ort und Zeit der Veröffentlichung	Zahl der Fälle	m.	w.	Mit Gallensteinen compl. Fälle	Bemerkungen
1	*Durand-Fardel*	Krankheiten des Greisenalters. Aus dem Französischen von Uhlmann. 1858. S. 928. Schmidt's Jahrb. Bd. 29. S. 31.	6	—	6	6	—
2	*Pepper*	Krankheiten der Gallenblase. American journal. Januar 1857. Schmidt's Jahrb. Bd. 95. S. 322.	1	—	1	—	—
3	*Ogle*	St. George's Hospital Reporter. Vol. II. p. 346. 1867. Vol. III. Schmidt's Jahrb. Bd. 140. S. 44. — Virchow-Hirsch's Jahresber. über die Fortschritte der gesammten Medicin. 1868. Bd. II.	3	2	1	2	—
4	*Meissner*	Schmidt's Jahrb. Bd. 160. S. 67, 74, 75.	1	1	—	1	—
5	Prof. *Arthur Williglk*	Virchow's Archiv. Bd. 48. Heft 3 u. 4. S. 524. 1869.	1	1	—	1	Der Fall wird wegen seines klinischen Interesses später genauer angeführt werden.
6	Dr. *Luigi Corazza*	Schmidt's Jahrb. Bd. 160. 1873. S. 74.	1	—	1	1	—
7	Dr. *Aug. Paulicki*	Ebenda. Bd. 146. S. 100.	1	—	1	1	—
8	*Carpentier*	Ebenda. Bd. 183. S. 85.	1	—	1	1	—
9	*Moxon*	Cannstadt's Jahresb. 1868. Bd. II.	1	?	?	?	—
10	*Hermann Haas*	Prager Vierteljahrschr. Bd. 132. S. 31. 1876.	2	—	1	1	Beim 2. Fall fehlt Angabe von Geschlecht und Vorhandensein von Steinen.
11	*Henrot*	Gazette des hôpitaux. p. 108. 1875.	1	—	1	1	—
12	*Planteau*	Bulletin de la société anatom. 3. sér. Vol. X. 3. p. 689. 1875.	1	—	1	?	—
13	*Remy*	Ibidem. 3. sér. Vol. X. 3. p. 203. 1875.	1	?	?	1	Stark geschrumpfte Gallenblase. Im Fundus ein Stein und ein beginnendes Carcinom.
14	*Markham*	G. Harley's Leberkrankheiten. Deutsch von J. Krauss und C. G. Rothe. Leipzig 1883.	1	—	1	1	—
15	Dr. *Sidney Coupland*	Ebenda; auch in Path. soc. transactions. T. XXXV.	1	—	1	1	—
16	*Norma Moore*	Ebenda.	1	—	1	1	—
17	W. *Behrens*	Strassburger Dissertation. 1879. S. 29.	1	—	1	1	—
18	*Quetsch*	Berliner klin. Wochenschr. 1885. Nr. 42. II. S. 672.	1	—	1	1	Klin. wichtig, sp. genauer.
19	*Heitler*	Wiener med. Wochenschr. 1883. Nr. 32.	1	—	1	1	Ebenso.
20	*E. Wagner*	Archiv f. Heilkunde. 1863. S. 184.	1	1	—	1	—
21	*Lebert*	Traité d'anatom. pathol. T. II. Pl. CXXX.	1	?	?	1	—
22	*Kolb*	Ueber Zottenkrebs. Schmidt's Jahr. Bd. 194. S. 23.	—	—	—	—	Constant Steine.
23	*Stiller*	Pester med.-chir. Presse. 1886. Nr. 35—38. — Centralbl. für klin. Med. 1887. Nr. 13. S. 227.	5	—	—	—	Mit wenigen Ausnahmen Steine.
24	*S. Kohn*	Breslauer Dissertation. 1879.	6	—	6	4	—
25	*Krauss*	Leipziger Dissertation. Dieses Archiv. 1884. Bd. XXXIV. Nr. XVII. S. 270.	5	1	4	5	—

schliesse daran die Beschreibung von 8 im Erlanger pathologisch-anatomischen Institut beobachteten und zum Theil in der Sammlung aufgehobenen Fällen. In Bezug auf erstere kann ich mich um so kürzer fassen, als die Literatur in der Arbeit von Krauss über dasselbe Thema ziemlich genau enthalten ist; ich gebe deshalb nur nebenstehende tabellarische Zusammenstellung derselben.

Ich will nun noch kurz erwähnen, wie die Autoren unserer wichtigsten grösseren Handbücher sich über unser Thema äussern. Die Meisten, wie Orth, Birch-Hirschfeld, Ziegler, Strümpell, Eichhorst u. A., bringen der compendiösen Form ihrer Werke entsprechend nur kurz das Nothwendigste mit Angabe der Thatsache des häufigeren Vorkommens von Steinen, ohne sich näher auf diesen Punkt einzulassen.

Frerichs[1]) widmet ihm eine genauere Darstellung. Er betont die Häufigkeit von Steinen — welche unter 11 Fällen nur 2 mal fehlten —, betrachtet dieselben jedoch als die Folge des Carcinoms. Ebenfalls ziemlich genau lässt sich Klebs[2]) über die Erkrankung aus. Er ist es vor Allem, welcher auf Grund seiner Beobachtungen für die Gallensteine als ein wesentliches ätiologisches Moment bei der Entstehung des Krebses eintritt. Auf diesem Standpunkt steht auch Schüppel[3]).

Ich komme nun zur Beschreibung der mir vorliegenden Fälle und beginne mit dem letzten hier zur Beobachtung gekommenen Fall, da er den Anstoss zu dieser Arbeit gab. Ich verdanke ihn der Freundlichkeit des Herrn Medicinalrath Dr. G. Merkel in Nürnberg und seines Assistenten Dr. Goldschmidt, welcher mir bereitwilligst Krankengeschichte und Sectionsprotokoll zugänglich machte. Die Krankengeschichte bietet keine besonders bemerkenswerthen Daten, sei jedoch der Vollständigkeit halber im Auszug hier vorgeführt.

1) Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II. Braunschweig 1861. S. 454.

2) Handbuch der pathol. Anatomie. 2. Lieferung. Berlin 1869. S. 492.

3) v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathologie und Therapie. Bd. VIII, 1.

Anmerkung. Erst längere Zeit nach Abschluss dieser Arbeit erschien in der Deutschen med. Wochenschrift. 1888. Nr. 12 eine Abhandlung von Professor F. Marchand in Marburg: Ueber eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht, als welche er das Schnüren der Frauen, die dadurch entstehende Schnürfurche und Compression des Ausführungsgangs der Gallenblase mit nachfolgender Stagnation der Galle anschuldigt. Zum Schluss erwähnt er als eine wahrscheinliche Folge der Gallensteinbildung den Gallenblasenkrebs und bildet 2 Fälle ab, in welchen bei bestehender starker Schnürfurche und dem Vorhandensein von Gallensteinen sich Carcinom der Gallenblase fand. Nr. 2 dieser Fälle ist besonders deshalb noch interessant, weil bei der betreffenden Person anamnestisch wiederholte Gallensteinkoliken nachgewiesen waren.

Fall I. 1886. Babette B., 67 J., Zuspringerin aus Spalt.

Anamnese. Pat. klagt seit 3 Wochen über Schmerzen im Leibe, Appetitlosigkeit und Stuhlverstopfung. Früher stets gesund, nie gelbsüchtig: sie war verheirathet, hat 1 mal geboren, Mann und Kind an Abzehrung verloren.

Status praesens. Stark abgemagerte Pat. mit welker, gelbbrauner Haut. Kein Fieber; Puls regelmässig, voll. Zunge belegt. Herz und Lungen normal. Abdomen leicht aufgetrieben, in der Mitte über dem Nabel druckempfindlich. Leberdämpfung vergrössert: der vordere Rand deutlich fühlbar, hart, höckrig, erreicht in der Mittellinie den Nabel. Im rechten Hypochondrium, der Leber angehörend, harte unebene Tumoren. Milz nicht palpabel. Urin eiweissfrei. Diagnose: Carcinoma hepatis.

Pat. kommt allmählich in ihrer Ernährung immer mehr herunter und stirbt endlich nach 3 wöchentlicher Behandlung im Nürnberger Krankenhause unter Oedemen und Ascites.

Section[1]. *Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, übergreifend auf die Leber. Metastasen in den Lungen, Pleura, Lymphdrüsen. Verwachsungen mit dem Duodenum und Quercolon. Emphysem der Lungen. Myodegeneratio cordis. Endocarditis chron. Milzinfarcte. Gallensteine.*

Weiblicher Leichnam, mittelgross, äusserst mager; allgemeine Decken blass; ausgedehnte Senkungslivoren. Unterhautzellgewebe fettarm, Musculatur atrophisch. Beide Pleurahöhlen leer. Durch die Pleura durchschimmernd bis hühnereigrosse, die Rippen usurirende Knoten, auf dem Durchschnitt derb, grauröthlich. Beide Lungen in der Spitze verwachsen, hier alte Schwielen und Käseknoten. Das Lungengewebe durchsetzt von wenigen stecknadelkopfgrossen weissen Knötchen.

Leber vergrössert. Rechter Lappen an der Oberfläche halbkugelig, 14 Cm. breit, 14 Cm. hoch. Den unteren Rand dieses Lappens überragend, findet sich in der Gegend der Gallenblase eine ca. kinderfaustgrosse, unregelmässig gestaltete, auf der Oberfläche grob höckrige Geschwulst von festweicher Consistenz; dieselbe sitzt mit breiter Basis der unteren Fläche der Leber an. Von der Gallenblase äusserlich keine Spur zu erkennen. An der Gallenblasenincisur die Lebersubstanz in der Form eines Dreiecks in eine oben von Leber, unten von Geschwulst begrenzte sehnige Platte verwandelt. Nach links und oben erstreckt sich vom Tumor aus bis zum Lig. suspensorium am Leberrand entlang mit der Leber fest verbunden eine vielfach eingeschnürte und geknickte Wurst, bestehend aus ziemlich fester, oberflächlich stark höckriger Geschwulstmasse.

Auf der Oberfläche des Lappens, besonders in der Umgebung der Incisura vesicae felleae drängen mehrfach confluirende, gelblich-weiss durchscheinende, in der Mitte genabelte Knoten von Erbsen- bis Walnussgrösse hervor.

Es wurde nun ein Schnitt durch die ganze Höhe des Präparates gemacht, welcher ungefähr in der Gegend der zu vermuthenden Gallenblase

---

1) Das Sectionsprotokoll ist auf Grund der genaueren Untersuchung des in der Sammlung des Erlanger pathologisch-anatomischen Instituts aufbewahrten Leberpräparates ergänzt.

den Tumor traf. Derselbe geht oben durch derbes hellbraunes Lebergewebe mit etwas verwaschener Zeichnung: in der Hälfte des Lappens dagegen findet sich dasselbe ersetzt von einer von unten nach oben vordrängenden, theilweise diffus in das Lebergewebe übergehenden, theilweise rundlich abgegrenzten Geschwulstmasse. Dieselbe zeigt ziemliche Derbheit, gelbweissen Durchschnitt und entleert auf Druck eine mässige Menge gelbweissen Krebssaftes; ebenso trifft der Schnitt unten in der beschriebenen Geschwulst in ein theilweise etwas morsches, gelbweisses Gewebe, welches reichlichen Krebssaft ergiesst, von sehnigen Zügen und hämorrhagischen Einsprengungen durchsetzt ist. Nach aussen zu zeigt der Tumor deutliche Zusammensetzung aus kleineren Knollen, nach innen findet keine Differenzirung mehr statt.

Beim Durchschneiden trifft man unterhalb der beschriebenen ligamentösen Stelle auf einen von einer grossen Menge (60—70) erbsen- bis kirschkerngrosser, unregelmässig polyedrischer, mit abgestumpften Ecken versehener, weisslich glänzender (Cholestearin-) Steine vollkommen ausgefüllten und daher nach ihrer Entleerung erst eigentlich zum Vorschein kommenden Hohlraum.

Das Vorhandensein der Steine, die zwischen ihnen sich zeigende spärliche hellgelbe Galle, die gallige Färbung der Wand lassen ihn als das Innere der ehemaligen Gallenblase erkennen. Dieselbe zeigt nach links hinüber in die obenbeschriebene wurstförmige Fortsetzung der Geschwulst eine unregelmässige Ausbuchtung. Von eigentlicher Blasenwand ist nur an einer doppelt-wallnussgrossen Stelle vorn etwas zu sehen: dieselbe ist aber auch hier bis 4 Mm. verdickt und zeigt auf dem Durchschnitt grosse Aehnlichkeit mit der grösseren Geschwulstmasse. An allen übrigen Stellen ist die Blasenwand aufgegangen in einer carcinomatösen Geschwulst, die vielfach eine Dicke von 3—4 Cm. angenommen hat und so den unter dem Leberrand vorragenden Tumor bildet. An den der Leber anliegenden Stellen geht die Geschwulstmasse von der Höhlung aus meist ohne deutliche Grenze in das Lebergewebe über, indem sie dasselbe ersetzt; nur an dem dem Hals der Blase zunächst gelegenen Theil ist durch eine schwache sehnige Linie die Grenze angedeutet. Die Innenwand der Höhle ist zottig, mit morschen Geschwulstfetzen besetzt.

Ihre Natur als Gallenblase zeigt sie auch dadurch, dass sie sich zum Duct. cystic. hin verfolgen lässt. Die Wand verliert nach dem Hals zu ihre zottige Beschaffenheit und nähert sich dem Aussehen normaler Schleimhaut. Vor dem Eingang in den Duct. cyst. liegt ein haselnussgrosser, den obigen gleichender Stein. Der Duct. cyst. ist bedeutend erweitert, die Wand verdickt; das Gleiche gilt vom D. choledochus und hepaticus.

Linker Leberlappen frei von Metastasen, 8 Cm. breit, 12 Cm. hoch. Der Spiegel'sche Lappen stark krebsig degenerirt.

Die Drüsen der Porta stark vergrössert, auf dem Durchschnitt graugelb, Krebssaft gebend. Am Pankreas grössere gleiche Drüsentumoren; einige davon central erweicht.

In dem der Leber naheliegenden Theil des Zwerchfells mehrere grössere und kleinere Carcinommetastasen.

Magen leer, Schleimhaut leicht injicirt, nicht gefaltet, mit einigen Ekchymosen besetzt. Im Dünn- und Dickdarm kothige Massen. Colon ascendens und transversum in der Gegend der Flexur fest mit der Geschwulst verwachsen, dadurch an 2 Stellen divertikelartig ausgestülpt.

Das Präparat zeigt in klarer Weise die Verhältnisse des primären Gallenblasenkrebses, sein Weiterwuchern auf die Leber. Es hat ein besonderes Interesse, da wir wohl mit Sicherheit annehmen müssen, dass der Ductus cysticus nur dadurch so stark erweitert ist, dass ihn vorher Steine passirten, daher auch die bindegewebige Verdickung seiner Wand.

Interessanter wird das Präparat, wenn wir uns den mikroskopischen Befund ansehen:

Es wurden zu diesem Zweck Schnitte entnommen aus der oberen Gallenblasenwand, also von da, wo sie der Leber anliegt, und zwar beginnt der Schnitt mit einem Stück des Halses der Blase mit angrenzender normaler Leber, weiterhin trifft er auf carcinomatöse Wand und Leber.

Es zeigt sich nun anfangs die Wand einfach enorm bindegewebig verdickt; nur an einigen Stellen reichlichere Rundzellenanhäufungen. Allmählich erhebt sich die Wand zu grösserer Dicke, anfangs nur Bindegewebswucherung, später auf Einlagerung von Nestern und Zügen epithelialer Zellen beruhend. Am Grunde dieser Schicht, wo sie an die Leber angrenzt, finden sich mehrere acinöse Drüsenconglomerate. Das Epithel derselben — Cylinderepithel — besetzt theilweise die Wand, theilweise füllt es das Lumen eines Acinus vollkommen aus.

Die nun allmählich zur 3—4 fachen Höhe erhobene Wand zeigt vollkommen das Bild eines anfangs acinösen, weiterhin soliden Cylinderepithelcarcinoms. Seine Entstehung aus der Blasenwand documentirt sich durch mehr oder weniger ausgedehnte eingestreute Züge glatter Musculatur. Das Carcinom ist anfangs noch ziemlich zellenreich, enthält wenig Stroma. Es finden sich hier vollkommen den Drüsentypus tragende Gebilde; es sind dies im Quer- und Längsschnitt getroffene Hohlräume von verschiedener Grösse, sie tragen meist ein wandständiges cylindrisches, oder mehr plattes Epithel; zum Theil ist der Hohlraum mit polymorphen Zellen ausgefüllt. Die Zellen sind nicht sehr gross; dagegen der Kern gross, das Protoplasma hell.

Weiterhin tritt das Bindegewebsstroma mehr hervor, die Zellen sind in meist langgestreckte, vielgestaltete Nester zurückgedrängt. In einer gewissen Höhe zeigt die Geschwulstmasse eine bedeutende Degeneration: die Zellen sind in ihren Grenzen kaum zu unterscheiden, es fehlt die Kernfärbung in den meisten Zellen; man findet eine homogene structurlose Masse, welche nach innen stark zerklüftet ist.

Das Lebergewebe an der zuerst beschriebenen Stelle noch ziemlich intact; die Leberzellen etwas klein, atrophisch, mit körnigem Gallenpigment imprägnirt; das interacinöse Gewebe etwas vermehrt, zum Theil zellig infiltrirt.

Verfolgt man das Präparat nach den von Krebs vollkommen ersetzten Theilen, so werden die Acini immer kleiner, umgeben und gleichsam erdrückt von einem zellen- und gallengangscapillarenreichen Bindegewebe. Zuletzt ist auch dies Bild verschwunden, überall Stroma und Krebszellennester, dazwischen ganz vereinzelt atrophische, mit Gallenpigment erfüllte Leberzellen.

Die Grenze zwischen Carcinom der Gallenblasenwand und Leber ist anfangs noch deutlich zu unterscheiden, zuletzt ganz verwischt. Das Verhalten des gegen die Leber vordringenden Carcinoms sahen wir deutlich an einem anderen Präparate. Dasselbe ist die Fortsetzung des letztbeschriebenen nach vorn gegen den Leberrand hin; es trifft hier einen Theil jener makroskopisch beschriebenen, relativ dünnen Stelle der Wand. Hier besteht die, wenn auch dünne Wand ebenfalls aus carcinomatösem Gewebe: das Lebergewebe auf einen schmalen Streifen zurückgedrängt, gekennzeichnet durch dicht aneinanderliegende zahlreiche weite Gefässe, stark gewucherte Gallengangsdrüsen und Gallengänge. Das Carcinomgewebe ziemlich bindegewebsreich; die Grenze gegen die Leber zackig, gekennzeichnet durch dichte Anhäufung von lymphoiden Zellen, welche sich zwischen die Leberacini hineinschieben, vor Allem aber durch reichliche, offenbar stark gewucherte, sich vielfach verzweigende, oft zu ganzen Knäueln zusammenliegende, oft flaschenförmig anschwellende Gallengangscapillaren. Ein Uebergang dieser epithelialen Gebilde in die Epithelien des Carcinoms wurde nirgends beobachtet und ist auch nicht anzunehmen, die Wucherung dieser Gallencapillaren ist ein vom Carcinom unabhängiger Vorgang; wir finden ihn ja auch sonst bei Lebercirrhose und überhaupt bei entzündlichen Veränderungen der Leber. Er ist eben der Ausdruck, die Folge des entzündlichen Reizes, welchen das weitergreifende Carcinom auf die ergriffenen Organe ausübt.

Fall II. Präparat Nr. 843. Jahrgang 1860. Apollonia M., 56 J.

Leichendiagnose: Carcinoma medullare vesicae felleae, Calculi biliarii, Ectasis ductuum biliar. secundaria, Atrophia hepatis.

Das kurze Protokoll lautet: „Krebs der Gallenblase von medullarer Beschaffenheit neben zahlreichen Krebsablagerungen im subperitonealen Zellgewebe des Beckens zwischen Mastdarm und Uterus, in das Gewebe des Uterus eindringend und bis zur Schleimhaut des Rectums heranwuchernd, ohne aber frei in das Rohr hineinzuwachsen; ferner zwischen die Ligamenta lata, zwischen die Platten des Netzes u. s. w., nirgends aber frei aus der Bauchfelloberfläche vorsprossend, überall in Gestalt theils derberer fibröser, theils weicherer medullärer Krebsknoten auftretend. Das Lumen der Gallenblase kaum mehr angedeutet, der Ductus cysticus und choledochus bis zur Mündungsstelle ins Duodenum mit erbsen- bis haselnussgrossen, facettirten Cholestearinsteinen angefüllt und erweitert. Secundäre Erweiterung des Ductus hepaticus und seiner Zweige tief ins Parenchym und an der Oberfläche der Leber. Die Zellen der Leber noch meist erhalten, reich an Fett und Eiweiss. Encephalomalacie, bedingt durch kleine Embolien, herrührend von 2 warzenförmigen Excrescenzen an der Vorhofsfläche der Mitralis."

Die genauere Untersuchung des Weingeistpräparates ergab noch Folgendes:

Leber etwas klein, rechter Lappen ziemlich hoch, mit breiter Schnürfurche; dem entsprechend am rechten Rande eine ziemlich tiefe Einkerbung. Der untere Rand rechts stumpf, links scharf, atrophisch. Oberfläche glatt, nur mit wenigen fibrösen Zöttchen besetzt. Das Leberparenchym zeigt keinerlei fremdartige Einlagerungen, mit Ausnahme kleiner Hohlräume mit körnigem, galligem Inhalt, aber keine Krebsmetastasen. An der Stelle des

Fundus der Gallenblase finden wir hier keine Blase: der Leberrand zeigt hier eine derbe Beschaffenheit und leicht höckrige Knoten, welche nach oben in die glatte Oberfläche der Leber übergehen. An der unteren Leberfläche, von dem ebenbeschriebenen Knoten nur durch eine leichte Einkerbung getrennt, zeigt sich eine birnenförmige, etwa kleinapfelgrosse Geschwulst mit im Ganzen gleichmässiger Aussenfläche, nur nach links hin mit einem prominirenden kleinen Knoten. Der verhärtete Leberrand ragt dachförmig über diesen Tumor herüber.

Der Durchschnitt desselben zeigt eine von einer circa 1 Mm. dicken, theilweise löslichen Membran umgebene markige Masse, die in der Mitte eine enge Spalte hat, an welche die Geschwulst mit zottiger Oberfläche grenzt.

Nach oben und hinten grenzt der offenbar die degenerirte Gallenblase darstellende Knoten an die Leber. Die Grenze ist scharf gekennzeichnet durch eine fast continuirlich sich fortziehende, nur oben an einer Stelle unterbrochene, circa 1 Mm. breite sehnige Linie, welche der Geschwulst so auch nach hinten die Gestalt der birnförmigen Gallenblase verleiht. Das anliegende Lebergewebe sehr derb, in circa 1 Cm. Breite von sehnigen, beim Durchschneiden knirschenden Bindegewebszügen durchsetzt; weiterhin trifft man wieder auf weichere Geschwulstmasse.

Der aufgeschnittene Duct. cystic. erweitert, 23 Mm. breit, die Wand verdickt; von ihm aus gelangt man in den von der Tumormasse umschlossenen Spalt. Duct. hepaticus und seine Aeste durchziehen als weite Kanäle die Leber. Ductus choledochus ebenfalls erweitert. An der Leberpforte zwei ziemlich stark geschwollene Drüsen. Quercolon an dem oberen Knoten angeheftet.

Die bindegewebige Entartung der Leber an der Grenze des Gallenblasenkrebses ist wohl als das Product einer durch die Anwesenheit von Steinen bedingten Pericystitis felleae aufzufassen. Die starke Erweiterung der Aeste des Ductus hepaticus war durch die Stauung der Galle infolge der Verstopfung des Ductus choledochus durch die Steine bewirkt.

Fall III. Präparat Nr. 623. Frau A. aus Erlangen. *Diagnose: Carcinoma vesicae felleae.*

Leber zeigt eine breite Schnürfurche. Gallenblase gross, durch ringförmige medullarkrebsige Entartung der Häute und Krebswucherungen in die Höhle hinein gleichsam in zwei Hälften getheilt, welche nur durch eine für einen Rabenfederkiel durchgängige Verengerung an der Stelle der Entartung mit einander communiciren. Die untere Hälfte nahe dem Halse ist ampullenartig erweitert und enthält einen haselnussgrossen, eckigen, braunen Stein; in der oberen Höhle, deren Wand theilweise glatt ist, 10 bis 12 bohnen- bis haselnussgrosse Steine. An der engen Stelle ist die circa 5 Mm. dicke Wand zerklüftet. Ductus cysticus bis zum durchgängigen Ductus choledochus erweitert, Ductus hepaticus dagegen durch benachbarte krebsige Drüsen comprimirt und oberhalb der Compressionsstelle erweitert.

Ich mache hier nur auf die ringförmig die Gallenblase umgreifende Wucherung des Krebses aufmerksam, da dieselbe nach Klebs häufig ist und an die ringförmigen Narben der Gallenblase erinnert.

Fall IV. Präparat Nr. 3275. Jahrgang 1873. Das Präparat stammt von einer Frau unbekannten Alters.

Leber klein, atrophisch, stark ikterisch gefärbt, von sehr weicher Consistenz, in beiden Lappen von einigen hasel- bis wallnussgrossen, scharf abgegrenzten, runden, blass weisslichgrauen, weichen Geschwulstknoten durchsetzt. Die Gallenblase enorm ausgedehnt zu einem faustgrossen Sack, ragt 6 Cm. unter dem dünnen schlaffen Leberrande vor, mit der Umgebung, besonders mit dem Quercolon und Magen, durch umfangreiche Bindegewebsmassen fest verwachsen. An der Leberpforte sehr festes Bindegewebe und narbige Einziehung. In dieses Narbengewebe ist die an dieser Stelle stark verengte Pfortader, sowie der hochgradig stenosirte und kaum für eine Borste durchgängige Duct. choledochus eingeschlossen. Zugleich drängt gegen diesen ein über haselnussgrosser, im oberen Theil der Gallenblase steckender maulbeerartiger Gallenstein an, welcher den Ductus cysticus vollkommen verschliesst. Der Stein ist fest von der Wand des Gallenblasenhalses umschlossen und vom Fundus durch eine klappenartige ringförmige Schleimhautfalte geschieden. Er hat die Wand hier an einer Stelle stark usurirt, so dass ein Durchbruch in naher Zeit erfolgen musste. Der Fundus der Gallenblase ist seitlich links in grosser Ausdehnung perforirt und es geht hier die Wand unmittelbar in einen faustgrossen, zwischen Quercolon, Magen und Pankreas gelegenen Hohlraum über, welcher mit einem dünnen Brei blass weisslichgelber, erweichter, mit festeren Bröckeln untermengter Krebsmassen gefüllt ist. Die Schleimhaut der Gallenblase gegen den Fundus hin krebsig infiltrirt, sehr weich, überall ulcerirt, mit fetziger Innenfläche. Die tief zerklüfteten Wandungen der Jauchehöhle sind von dicken Geschwulstmassen gebildet; ein derber höckriger Tumor ist mit dem Quercolon verwachsen und drängt dessen Innenfläche hügelig vor, wodurch das Lumen des Darmrohres beträchtlich verengt ist. In jener Höhle ein haselnussgrosser Cholestearinstein.

Magen, Pankreas normal. Im Quercolon blassgrauer, nicht gallig gefärbter Koth.

Fall V. Jahrgang 1871. S.-Nr. 121. Margarethe H., 78 J., Strumpfwirkersfrau.

Leichendiagnose: Scirrhus des Nabels, der Gallenblase, des Pankreaskopfes, des Bauchfells, des Pylorus, der Ileocöcalklappe, des Rectum, des Uterus. Krebsige Stenose des Ductus hepaticus und choledochus. Dilatation des Ductus hepaticus und seiner Zweige. Gallensteine. Hämorrhagischer Inhalt der Gallenblase. Intensiver Icterus. Umschriebene krebsige Entartung der linken Niere. Linksseitiger Netzbruch mit krebsiger Entartung des Netzes. Cyste des linken Ovarium. Leichtes Lungenemphysem, partieller Lungencollaps und schlaffe Pneumonie. Krebsknötchen der Lungen. Hochgradige Sklerose der Aorta. Aneurysma der Anonyma. Verkalkung der feinen Gehirnarterien.

Die Untersuchung des Spirituspräparates zeigte Folgendes:

Leber ziemlich hoch, besonders der linke Lappen, wenig dick und breit. Die Ränder scharf, theilweise atrophisch. Substanz schlaff. Oberfläche stellenweise etwas atrophisch. Fundus der Gallenblase prominirt etwas mehr als normal. Die hier anliegende Partie des unteren Leber-

randes ist in Wallnussumfang sehnig verändert, sehr derb; zwischen leichten narbigen Einziehungen leicht prominirende Knoten. Diese Partie geht fast direct in die Gallenblasenwand über, nur eine ganz seichte Furche trennt die Theile. Der circa kleinapfelgrosse Fundus verengt sich nach unten durch eine nach innen stark vorspringende, ringförmig die Blase umgreifende Geschwulstmasse. Durch diesen Engpass lässt sich nur die Spitze des kleinen Fingers einführen. Nach dem Fundus zu geht die Scirrhusmasse allmählich in die normale Gallenblasenschleimhaut über. Aeusserlich zeigt die Gallenblase entsprechend der nach innen vorspringenden Geschwulstmasse eine breite Einschnürung und Knickung nach der rechten Seite.

Der Ductus cysticus verschwindet in einem kleinapfelgrossen scirrhösen Knoten und ist nicht mehr zu sondern. Der Knoten besteht aus sehr derbem knirschendem Geschwulstgewebe, welches in der Mitte einen derben schwarzen Kern zeigt. Der Tumor liegt in der Leberpforte. Duodenum und Pankreas an ihn herangezerrt. Milzvene von ihm theilweise umschlossen, jedoch nicht besonders eingeengt. Ductus choledochus ebenfalls in den Tumor eingebettet, verengt, kaum für den Sondenknopf durchgängig; desgleichen der Ductus cysticus und hepaticus eingeengt. Ersterer nur anfangs zu sondiren. Ductus choledochus unterhalb der Stenose federposenweit; Ductus hep. und seine Aeste oberhalb der Stenose erweitert.

Am Pylorus fanden sich 2 bohnengrosse Knoten, der eine der Magen-, der andere der Duodenalwand angehörend. An der Serosa das Gewebe narbig-strahlig; die Schleimhaut leicht vorgewölbt, aber verschieblich.

Am Präparat finden sich noch das Ligamentum suspensorium, das Lig. teres bis zum Nabel mit einem Stück Bauchmusculatur. Das Nabelende des Lig. teres bildet einen nach aussen nur wenig prominirenden, derben, circa wallnussgrossen Knoten; nach innen zeigt er sich als ein plateauartiger, markstückgrosser Knoten mit einer tellerförmigen Vertiefung in der Mitte, ringsherum flach abfallende Ränder; das Peritoneum strahlig an ihn angeheftet. Lig. teres sonst nicht weiter infiltrirt.

Aehnliche harte Knoten finden sich noch mehrere in dem Inhalte des in der Leichendiagnose erwähnten Bruchsackes und an der Uebergangsstelle des Dünndarms in das Cöcum, alle auf dem Durchschnitt derb, sehnig, die Serosa strahlig an sich heranziehend.

Dieser Fall hat deshalb besonderes Interesse, weil wir an ihm sehen können, wie auch die festesten Krebse, also die relativ gutartigsten, zu ausgedehnten Metastasen Veranlassung geben können, die dann aber auch die Tendenz des Mutterkrebses zur Schrumpfung beibehalten.

Fall VI. Jahrgang 1884. S.-Nr. 133. Marie Z., 73 J.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, krebsige Entartung der Leber, eitrige Entzündung der Gallenblase und Abscessbildung, Gallensteine, ausgebreitete Pericystitis fellea, Perihepatitis, Altersatrophie der Leber, Milz, Nieren, schiefrige Induration der rechten Lungenspitze, Verwachsungen beider Lungen, Emphysem der linken Lunge.

W. L., ziemlich klein, sehr stark abgemagert, in den unteren Extremitäten Todtenstarre gelöst, Haut von blass graugelber Farbe, an den oberen

Partieen ikterisch gefärbt. Unterhautzellgewebe fettarm. Fett von dunkelockergelber Färbung. Bauchdecken eingezogen, ziemlich straff gespannt. Leber im Ganzen klein, besonders der rechte Lappen im Höhendurchmesser verkürzt, fast überall mit dem Zwerchfell fest verwachsen. Gallenblase den unteren Leberrand um 4 Cm. überragend, aber vollständig versteckt unter dem hier fest verwachsenen Netz, welches heraufgeschlagen ist. Ebenso sind Colon ascendens und transversum durch zahlreiche Bindegewebsstränge theils an die Oberfläche der Gallenblase, theils an den unteren Leberrand herangezogen; rechts die Gallenblasenkapsel stark sehnig verdickt und mit dicken Pseudomembranen besetzt. Wand der Gallenblase 2—3 Mm., an mehreren Stellen bis zu 8 Mm. verdickt, derb, wie markig infiltrirt. An der Grenze des unteren Leberrandes geht das starre Gewebe der Gallenblase fast continuirlich über in die Lebersubstanz, nur durch eine schwach angedeutete Linie von derselben getrennt. Letztere erscheint ebenfalls ausserordentlich derb, blass graugelblich, glänzend, von weisslichen Punkten durchsetzt; von normaler Substanz hier nichts mehr zu sehen, indem sämmtliche Läppchen in einer Breite von 4 Cm. in eine derbe Masse umgewandelt scheinen. Dieselbe geht dann ganz allmählich in normale Substanz über; hier erscheint sie blass graugelblich, dunkel grünlichbraun und braunroth, diffus marmorirt. An der unteren Fläche erscheint die Gallenblase als ein prall gespannter, zum Theil sich hart anfühlender, knotiger, 8 Cm. langer, fast 5 Cm. breiter Tumor, dessen seröse Oberfläche, wie gesagt, von narbigen Bindegewebszügen bedeckt ist. Beim Eröffnen der Gallenblase entleert sich aus ihr reichlicher dicker, mit weichen, markigen, graugelben Flocken untermengter Eiter; ausserdem finden sich 2 wallnussgrosse, annähernd cylindrische Gallensteine, von denen der eine oben durch einen leistenförmigen Vorsprung an der inneren Wand eingekapselt ist, während der andere mehr locker in der Gallenblase liegt. Innenwand ausserordentlich uneben, höckrig, mit leistenförmigen Vorsprüngen. Die Schleimhaut durch einen hochgradigen Geschwürsprocess vollständig zerstört. Ductus hepaticus und choledochus normal weit, Ductus cysticus obliterirt.

Uebrige Lebersubstanz besonders im rechten Lappen in sehr ausgedehnter Weise entartet; im rechten Lappen oben ein an die Kapsel heranreichender, über apfelgrosser, glänzender, graugelber, diffus begrenzter Tumor, der über die Schnittfläche nirgends vortritt; Saft lässt sich nicht abstreifen. Unter ihm ein wallnussgrosser diffuser Herd, sowie im rechten und linken Lappen zerstreut erbsen- bis haselnussgrosse Herde.

Alle übrigen Unterleibsorgane gleich der Leber ausserordentlich atrophisch. Im Darm wenig, aber gallig gefärbte Chymusmassen.

Fall VII. Jahrgang 1864/65. S.-Nr. 126. Dorothea Sch., 54 J. *Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, der Leber, der mediastinalen, epigastrischen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Cystocarcinoma beider Ovarien. Gallensteine in Blase, Ductus cysticus und Ductus choledochus. Umschriebene Peritonitis ante- und retrouterina. Ascites. Lungenemphysem und Oedem. Struma. Schrumpfung der Mitralis. Magennarben. Ascaris lumbricoides.*

W. L., mittelgross, äusserst abgemagert, Haut sehr schlaff, von gelblichem Colorit, mit mässig ausgebreiteten dunkeln Todtenflecken. Keine Starre. Unterextremitäten etwas ödematös. Musculatur atrophisch.

Abdomen leicht aufgetrieben, enthält eine grosse Menge gelben, leicht getrübten Serums. Die Leber ragt rechts 2—3 Querfinger unter dem Rippenrand hervor, reicht links bis zur Milzoberfläche, ist in hohem Grade uneben durch eine Masse stark prominirender nadelkopf- bis über wallnussgrosser, zum Theil zusammenfliessender Krebsknollen mit blassgrauer Oberfläche, zum Theil mit leichter nabelförmiger Depression, zum Theil von feinen geschlängelten Venen überzogen. Nach der Gallenblase zu die grössten und festesten Knoten, auf deren Oberfläche ein Theil des heraufgeschlagenen Netzes angeheftet ist. Die Gallenblase ragt als prall gespannter, verdickter, mit erweiterten Venen überzogener weisslicher Sack unter dem Leberrand hervor. Nach dem rechten Rand zu die Krebsknollen mit dem Zwerchfell verwachsen, ebenso an der unteren Fläche mit dem Pylorustheil des Magens. Leber auf dem Durchschnitt durchsetzt von zahlreichen nadelkopf- bis wallnussgrossen Krebsknollen mit blass graugelblicher, schlaffer, reichlichen grauen Saft ergiessender Schnittfläche. Die Knoten von einem intensiv gelblich-galligen Saum umgrenzt, in der Mitte mit einer schwachgelblichen netzförmigen Zeichnung. Die geringe Zwischensubstanz grob braun und roth marmorirt, schlaff, ziemlich blutreich.

An der Porta das Zellgewebe in hohem Grade verdichtet, zum Theil krebsig infiltrirt und dadurch die eingeschlossenen Theile ausserordentlich fest mit einander verbunden. Der Ductus choledochus in seiner ganzen Länge ausgefüllt von 13 polyedrischen bis kirschkerngrossen, blassgelben, von einem dicken Brei eingehüllten Gallensteinen. Die prall gespannte Gallenblase gefüllt mit einer trüben, schmutzig-grauen, zähschleimigen Flüssigkeit und 33 etwa erbsen- bis kirschkerngrossen, unregelmässig polyedrischen, blaugrün und braun gefleckten Steinen. Die Wand durchaus enorm verdickt, bis zu 8 Mm., auf dem Durchschnitt weisslich-grau; Schleimhaut sehr gelockert, auf Druck etwas grauen Saft ergiessend. Ductus cysticus durch einen kirschgrossen gleichartigen Gallenstein völlig ausgefüllt, zu einer kugeligen Geschwulst dilatirt.

Magen ziemlich stark ausgedehnt, enthält etwas grünlich-schleimige Masse. Schleimhaut im Pylorustheil ziemlich stark injicirt, im Fundus blass, emphysematös; an der kleinen Curvatur einige glatte strahlige Narben. Cardia und Pylorus frei. Etwas oberhalb des Pylorus ein die Schleimhaut vorwölbender, etwa erbsengrosser Tumor in der Muscularis. Milz schlaff, normal. Nieren und Blase normal.

In der Plica ante- und retrouterina einige Fibrinauflagerungen und frische Bindegewebsstränge. Uterus normal. Tuben geschlängelt. Beide Ovarien zu etwa wallnussgrossen rundlichen Tumoren entartet: sie bestehen auf dem Durchschnitt aus einem weichen, röthlichgrauen Saft ergiessenden Gewebe und enthalten mehrere, zum Theil spaltförmige Cystenräume, daneben ganz dichtgedrängte feinste Cystchen.

Fall VIII. Jahrgang 1887. Das Präparat stammt von einer weiblichen Person; Alter ist unbekannt.

Gallenblase enthält acht bis über erbsengrosse, dunkelgrüne Steine mit stark vorspringenden Kanten und langen Ecken. Der grösste Theil der Schleimhaut nicht wesentlich verändert, theils dunkelorangegelb, theils schmutzig grün imbibirt. Das Epithel erscheint überall leicht verdickt;

besonders finden sich im Fundus an einigen Stellen über hirsekorngrosse, oberflächlich leicht körnige Erhebungen. Geht man nach dem Hals zu, so gelangt man an eine ungefähr zehnpfennigstückgrosse plateauartige, mehrere Millimeter prominirende Stelle von der Form eines Dreiecks mit abgerundeten Ecken. Dieselbe ist tiefgelb imbibirt; in der Mitte ganz glatt, nach dem Rande zu zeigt sie eine feinere und gröbere Körnung; sie fühlt sich derb an; Schleimhaut darüber nicht verschieblich. Unterhalb derselben finden sich zwei erbsengrosse, halbkugelig prominirende Knoten, über denen die Schleimhaut jedoch verschieblich ist.

Mikroskopisch erweist sich der Knoten als Cylinderepithelcarcinom. Der Zusammenhang der Zellennester mit der Oberfläche war leider wegen Maceration des von auswärts zugesandten Präparates nicht mehr nachzuweisen, dagegen der Zusammenhang der beiden kleineren Knoten mit dem grösseren deutlich zu erkennen. Es ist dies offenbar als der Beginn der regionären Ausbreitung zu betrachten.

Das Präparat hat besonderes Interesse, weil wir es hier mit den ersten Anfängen des Carcinoms zu thun haben. Die Entwicklung muss eine ganz frische sein. Die Alteration der Schleimhaut ist eine minimale. Eine Abstossung von Gewebstheilen, welche den Kern für die Steine gebildet haben könnten, ist absolut nicht vorhanden und trotzdem eine Menge Steine, welche daher wohl sicher schon vorher da waren. Auffallend und zu berücksichtigen ist ferner die glatte Beschaffenheit der Oberfläche des flachen Knotens. Ich kann zwar keine sicheren Beweise dafür bringen, da sich am mikroskopischen Präparat wegen der oberflächlichen Maceration und daher ausgebliebenen Gewebsfärbung nichts Sicheres mehr nachweisen liess; aber dem makroskopischen Eindruck nach haben wir es hier wahrscheinlich mit einer alten Narbe zu thun, auf deren Boden sich dann das Carcinom entwickelt hat.

Ich beschliesse hiermit die Mittheilung der Fälle aus eigener Beobachtung; es sind diese 8 Fälle von Gallenblasenkrebs das ganze Material, welches seit dem Jahre 1852 hier zur Beobachtung gekommen ist, gewiss eine kleine Zahl, wenn man bedenkt, dass in Breslau in den Jahren 1876/77 gleich 6 Fälle kurz hintereinander beobachtet wurden. Wir können daher nicht, wie dies Behrens thut, aus der Häufigkeit von Gallensteinen und der Häufigkeit von Gallenblasencarcinomen auf einen ursächlichen Zusammenhang der letzteren mit jenen schliessen; denn die Gallensteine sind in Erlangen gar nicht selten: unter 4313 Sectionen fanden sich nämlich nach Schloth's Statistik[1]) 343 mal Gallensteine, also 7,27 Proc.

Ziehen wir aus allen mitgetheilten Fällen ein kurzes Facit, so

1) Ueber Gallensteine. Erlanger Dissertation. Würzburg 1887.

ergiebt sich, dass bis jetzt, nach der mir zugänglichen Literatur, 48 Fälle von Gallenblasenkrebs genauer beobachtet wurden: darunter 6 bei Männern, also 12,5 Proc., dagegen 38 bei Frauen, also 79,2 Proc. Unter den 48 Fällen ist bei 41 das Vorhandensein von Steinen angegeben. Von den übrigen 7, bei denen es nicht angegeben ist, ist es bei einigen zum Mindesten sehr zweifelhaft, ob nicht trotzdem Steine da waren, denn die Angaben sind bei diesen sehr ungenau. Es ist ja auch absolut nicht unmöglich, dass solche früher vorhanden waren und mit Zurücklassung von Narben oder anderen entzündlichen Reizungszuständen entleert wurden. Wir finden nicht selten die krebsige Gallenblase im Zustande einer hochgradigen Schrumpfung, wie sie nur durch einen vorhergegangenen Geschwürsprocess bedingt sein kann, oder wir finden die Gallenblase leer, aber den Ductus cysticus mit Steinen erfüllt. Diese aber waren sicher in der Gallenblase entstanden und erst später in den Ductus cysticus übergetreten. Nach den Fällen aber, in denen wir Sicherheit von der Anwesenheit von Steinen haben, berechnet sich das Vorkommen der Steine auf 85,4 Proc. aller Fälle von Gallenblasenkrebs.

Bevor wir nun zu der Frage übergehen, in welcher Weise die Gallensteine die Entwicklung des Gallenblasenkrebses begünstigen oder veranlassen, müssen wir nachweisen, dass die Steine überhaupt das Primäre sind.

Es muss beim Durchmustern der Literatur sofort Jedem auffallen, in welch hervorragender Weise das weibliche Geschlecht von diesem Leiden bevorzugt ist, und wir fragen uns daher unwillkürlich, woher kommt diese eigenthümliche Prädisposition der Frauen für den Gallenblasenkrebs, während doch die Gallenblase bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise thätig ist. Man könnte vielleicht an das Schnüren denken, dem ja so manches Leiden in dieser Gegend zuzuschreiben ist. Ungezwungener lässt sich die Thatsache aber dadurch erklären, dass die beim Gallenblasencarcinom sich so ausserordentlich häufig vorfindenden Steine nicht die Folge, sondern die Ursache des Leidens sind. Wir wissen, dass Frauen den Männern gegenüber mit Gallensteinen bevorzugt sind. Nach der Schloth-schen Statistik (l. c.) weisen die Männer 4,4 Proc., die Frauen dagegen 12,9 Proc., also fast das Dreifache mehr Gallensteine auf. Wir wissen ferner, dass Gallenblasenkrebs nahezu constant mit Steinen combinirt ist, und wir erklären uns so die auffallende Disposition der Frauen auf die einfachste Weise. Indessen bedarf es doch directerer Beweise für die Behauptung, dass die Gallensteine vor der Entwicklung des Krebses da waren, und wir können solche sowohl auf

klinischem, als auf pathologisch-anatomischem Wege suchen: auf klinischem Wege, indem wir in den Krankengeschichten nachforschen, ob nicht vor dem Auftreten der doch längstens 1—1½ Jahre zu ihrer vollsten Entwicklung brauchenden Carcinome schon Störungen von Seiten der Gallenwege, Icterus und besonders jene charakteristischen Kolikschmerzen in der Gegend der Gallenblase bestanden haben. Es liegen nun allerdings in dieser Beziehung in der Literatur wenig sichere Angaben vor, auf die man sich stützen könnte. Auf unsichere Angaben aber von Schmerzen in der Gegend der Leber dürfen wir uns nicht verlassen. Um so wichtiger sind 3 Fälle, welche ich wegen ihrer grundlegenden Bedeutung für diese Frage genau mittheilen will.

Der erste, mitgetheilt von Arth. Willigk (l. c.), betraf einen 64jährigen Tagelöhner. Derselbe verweilte 6 Wochen vor seiner zweiten Aufnahme im Spital mit Icterus, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber und stark ausgedehnter Gallenblase. Bei seiner zweiten Aufnahme fand sich an Stelle der Gallenblase eine tief eingezogene Stelle, welche später durch die Section bestätigt wurde. Er erklärt den Fall folgendermaassen: Die Anamnese, die dem mässigen bei der Section gefundenen Grad von Verengerung des Ductus hepaticus nicht entsprechende enorme Erweiterung der Lebergallengänge, die Erweiterung des Ductus cysticus und choledochus bei vollkommen freier Duodenalmündung sprechen für die frühere Anwesenheit von Gallenconcrementen. Diese erregten chronische Entzündung der Gallenwege mit Bindegewebsneubildung in ihrer Umgebung, während die Einklemmung der Concremente im Ductus choledochus — etwa 9 Wochen vor dem Tode — den bestehenden Reizzustand steigerte und damit den ersten Impuls zur krebsigen Wucherung gegeben haben dürfte. Mit der Ausstossung der Concremente schwanden die Symptome der Gallenstauung, die entleerte Gallenblase schrumpfte ein, die Wucherung in der Pforte bewirkte Verengerung des Ductus hepaticus und damit Wiederkehr der Stauungserscheinungen. Für die frische Datirung der Wucherung sprach die jugendliche Beschaffenheit der Krebszellen.

Handgreiflicher, als in diesem Fall, ist das vorherige Vorhandensein von Steinen in einem anderen von Quetsch (l. c.) mitgetheilten.

Er betraf eine 49 Jahre alte Frau, bei welcher die Anamnese Folgendes ergab: 3 Jahre vor ihrer Aufnahme ins Spital hatte sie bei völliger Gesundheit auf einmal heftige krampfähnliche Schmerzen in der Gegend der Gallenblase bekommen; es bildete sich im rechten Hypochondrium eine auf Druck sehr schmerzhafte Vorwöl-

bung, über welcher sich die Haut röthete und schliesslich perforirte. Aus der Fistelöffnung sollen sich damals über 100 Gallensteine entleert haben. Nach einjährigem Bestehen schloss sich die Oeffnung, worauf sich jedoch bald 2 neue bildeten, aus welchen sich in kleineren und grösseren Zwischenräumen Steine entleerten. Wiederholt traten kolikartige Schmerzen auf. Erst in der letzten Zeit wechselten die Schmerzen ihren Charakter. An Stelle der kolikartigen traten mehr continuirliche dumpf bohrende Schmerzen. Dann gesellten sich dazu Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen von schwärzlich-grünen Massen, Icterus u. s. w. Bei der Aufnahme fand sich eine carcinomatöse Geschwürsfläche auf der Haut und darunter eine höckrige Geschwulst in der Gallenblasengegend. Bei der Section fand man eine enge, einen kirschgrossen Stein enthaltende carcinomatöse Gallenblase. Mikroskopisch ergab sich ein Cylinderepithelcarcinom.

Ein 3. Fall ist uns durch Heitler (l. c.) überliefert. Er bekam eine 66jährige Frau in Behandlung, die seit 3 Wochen an Icterus litt. Man fühlte bei ihr 4 Wochen lang deutlich durch die schlaffen Bauchdecken einen eckigen Stein in der Gallenblase. Auf einmal verschwand derselbe, und an seine Stelle trat eine längliche glatte harte Masse. Die Oberfläche der Leber wurde uneben. Die Section ergab einen Scirrhus der Gallenblase. Hier war entschieden das vorherige Vorhandensein des Steines am handgreiflichsten.

Aus eigener Beobachtung liegt mir leider kein in dieser Beziehung beweiskräftiger Fall vor. Die 3 Fälle zeigen jedoch zur Genüge, dass der Gedanke, die Gallensteine seien Vorläufer der Carcinomentwicklung, ein wohlberechtigter ist. Die Seltenheit derartiger Beobachtungen erklärt sich aus der Unbestimmtheit und dem oft vollkommenen Mangel an Symptomen bei Gallensteinen.

Auch auf pathologisch-anatomischem Wege lässt sich der Frage näher treten. Punkte, welche unsere Behauptung unterstützen, sind vor Allem: starke sehnige Verdickung der Wand auch an nicht krebsig afficirten Stellen; besonders das Uebergreifen dieser bindegewebigen Induration bei sonst weichen Carcinomen auf die Leber. Man findet dann z. B. zwischen der weichen Geschwulstmasse der Wand und der der Leber eine feste, mehrere Millimeter breite sehnige Partie. Ferner die ringförmige Entartung der Häute, welche den nicht selten beobachteten ringförmigen Narben entspricht, die vom Vorhandensein grosser Steine herrühren; die oft anzutreffende totale Schrumpfung der Gallenblase bei einem sonst nicht zur Schrumpfung neigenden Carcinom. Ferner kommt hier in Betracht, dass die vorgefundenen Steine meist den Eindruck machen, als ob sie schon älter

wären, als das Carcinom. Wir kennen zwar die Zeit nicht, in welcher sich ein solider Stein bilden kann; sicher bedarf das aber längerer Zeit, als die sich doch schnell entwickelnden Carcinome brauchen. Weiter ist noch folgender Punkt zu berücksichtigen. Wir sehen, dass durch die Carcinomentwicklung meist sehr bald der Ductus cysticus verschlossen wird; die nun in der Gallenblase abgesperrte spärliche Galle kann aber niemals genügen, um jene grossen Massen von Steinen, besonders Cholestearinsteinen, zu bilden, die wir in den meisten Fällen finden. Um jene grossen Mengen von Cholestearin abzusetzen, bedarf es sicher eines lange Zeit fortgesetzten stetigen Wechsels der Galle in der Blase.

Es kommt zu Alledem noch der Punkt, dass ein Gallenblasencarcinom wohl hin und wieder zur Steinbildung führen könnte. Warum es aber fast immer zur Steinbildung führen müsste — zu welcher Annahme wir bei dem fast constanten Zusammentreffen beider Veränderungen doch genöthigt wären —, ist nicht verständlich.

Alle diese Punkte weisen mit grosser Bestimmtheit darauf hin, dass die Steine sicher in vielen — vielleicht in allen — Fällen vor dem Carcinom vorhanden sind.

In welcher Weise denken wir uns nun ihre Wirksamkeit, die zuletzt zur Carcinomentwicklung führen soll?

Es ist eine alte Erfahrung, dass Carcinome sich gern an Narben anschliessen. Besonders klar und schön sind in neuerer Zeit diese Verhältnisse am Magen von G. Hauser[1]) dargelegt worden, welcher an der Hand sorgfältigster histologischer Untersuchungen Stufe für Stufe die Entwicklung des Magenkrebses aus dem runden Magengeschwür und dem Vernarbungsprocess desselben nachweisen konnte. Er studirte den Vernarbungsprocess des Ulcus rotundum, stellte unverkennbare Kennzeichen für dessen Narben auf, erkannte die atypischen Drüsenwucherungen, welche, angeregt durch den Vernarbungsprocess, in der Umgebung in ausgiebigster Weise auftreten; er untersuchte ferner mit Carcinom complicirte Geschwüre und fand neben den groben ins Auge springenden Merkmalen derselben auch eben jene mikroskopischen Kennzeichen: eine anfangs atypische adenomatöse, später in solides Carcinomgewebe übergehende Wucherung und konnte so mit gutem Grunde die Behauptung aufstellen, dass zwischen der atypischen Wucherung, wie wir sie bei der Vernarbung finden, und dem Carcinom bei Geschwüren und Narben nur ein gradueller Unterschied besteht, dass also die Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom schaffen.

1) Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zum Magencarcinom. Leipzig 1883.

Diese Nachweise legen nun den Gedanken nahe, dass der Entwicklung des Gallenblasenkrebses ähnliche Beziehungen zu vorausgegangenen Geschwürsprocessen, beziehentlich Narben zu Grunde liegen mögen. Bei Weitem den häufigsten Anlass zur Geschwürsbildung der Gallenblase geben ja nun aber eben die Gallensteine: sie führen durch den Druck, den sie auf die Schleimhaut ausüben, zur Nekrose derselben und zur Geschwürsbildung, und diese wieder führt ganz gewöhnlich zur Vernarbung. Und da fragt es sich nun, ob nicht auch in der Gallenblase, wie im Magen, die Vernarbung zu atypischer Drüsenwucherung führt, womit dann da wie dort die Prädisposition für das Carcinom geschaffen wäre. Die fortwährende mechanische Reizung durch die Steine würde dann selbst wieder als Gelegenheitsursache für die Krebsentwicklung angesehen werden können.

Ein ausgeprägter Fall von starker Schrumpfung der Gallenblase gab mir Gelegenheit, diese Frage zu prüfen.

Bevor wir denselben genauer betrachten, müssen wir uns über die Drüsenverhältnisse der normalen Gallenblase klar sein.

Um eine für mikroskopische Zwecke taugliche Gallenblase zu gewinnen, muss man sie möglichst frisch (1—2 Stunden nach dem Tode) entnehmen und nach der Eröffnung, wo möglich noch mit dem Schleimüberzug, in guten Alkohol bringen, um nicht durch Abspülen und Ueberstreichen den zarten Epithelüberzug zu gefährden.

Wir unterscheiden an der Gallenblase vor Allem eine aus vielfach sich durchkreuzenden Fasern bestehende Muskelschicht, welche an den freien Stellen der Gallenblase von ziemlicher Dicke, an den der Leber anliegenden Theilen auf eine schmale Schicht zurückgedrängt ist. Auf sie folgt direct die Schleimhaut, welche ein auf den ersten Blick äusserst verwirrendes Bild bietet. Wir sehen ihr Bindegewebe sich fortsetzen in äusserst feine, fadenförmige, zum Theil endständig sich theilende scheinbare Zotten; dazwischen dann solidere Zapfen, mehr oder weniger hoch sich erhebend, zum Theil wieder fingerförmige Ausläufer aussendend, alle mit einem schönen hohen Cylinderepithel überzogen, das sich in alle Buchten hineinsenkt. Die scheinbaren Zotten sind die Durchschnitte der makroskopisch sichtbaren, zierlich gitterförmig angeordneten Leisten. Indem die Epitheleinsenkungen öfters auch im Querschnitt getroffen sind, zeigen sich reichliche, den Drüsenlumina gleichende Gebilde, weshalb man auf den ersten Blick meint — und das war auch die früher allgemein herrschende Ansicht —, dass man es mit einer sehr drüsenreichen Schleimhaut zu thun habe. Dem ist aber nicht so. Die Drüsen der Gallenblase sind ausserordentlich spärlich, einige Autoren haben sie sogar ganz geleugnet. Nach Gerlach[1]) und Luschka[2]), der dieselben sehr genau beschrieben hat und dem alle anderen Autoren folgen, existiren sie, aber in äusserst wechselnder Zahl: nach Luschka

1) Handbuch der Gewebelehre. 2. Aufl. S. 345.

2) Zeitschr. f. rationelle Medicin. 3. R. Bd. IV. Heft 3. S. 189. 1858.

6—15. Es sind acinöse Schleimdrüsen von höchstens 1 Mm. Grösse, meist kleiner. Ich konnte in zahlreichen Präparaten nur 2 Stück finden von 0,4 Mm. im Durchmesser.

Der von mir untersuchte Fall war der folgende:

Jahrgang 1887. S.-N. 232. Anna B., Schusterfrau, 60 J.

Bei der Section fand sich neben starker Induration der Lungen Folgendes: *Stauungsleber, Altersatrophie derselben, Residuen von Pericystitis fellea. Starke Schrumpfung der Gallenblase. Verwachsung und Communication derselben mit dem Quercolon.*

Der uns speciell interessirende Theil des Protokolls lautet: An der unteren Fläche der Leber in der Gegend der Gallenblase nach dem Rande zu nur dichtes Narbengewebe. Von der Gallenblase hier keine Spur. Tastet man nach unten, so kommt man an einen derben Körper, welcher als die Gallenblase angesehen werden muss und durch einen festen Strang das Quercolon, ebenso Netz und Dünndarm herangezerrt hat. Das Quercolon wird daher eröffnet und es zeigt sich, dass seine Wand an einer Stelle trichterförmig, faltig an den narbigen Körper herangezerrt ist. Am spitzen Ende des Trichters ist eine Oeffnung, durch die man mit der Sonde in einen etwas weiteren, innerhalb des festen Körpers gelegenen Hohlraum gelangt. Dieser erweist sich nach dem Aufschneiden als das Innere der bedeutend verkleinerten Gallenblase. Dieselbe ist ungefähr wallnussgross, zeigt 3—4 Mm. dicke Wandungen; die Schleimhaut zerstört, narbig, gallig imbibirt. Die der Gallenblase anliegende Partie der Leber in der Breite von 5—6 Mm. von narbigen Zügen durchsetzt. Der Ductus cysticus in der Länge von 1½ Cm. vollkommen obliterirt, in ein schwieliges Gewebe verwandelt. Dann erst zeigt er ein ungefähr federposenweites Lumen und 2—3 Mm. dicke Wandungen. Die Innenfläche ist narbig und gallig imbibirt.

Die mikroskopische Untersuchung des Präparates ergab nun einen für unsere Frage speciell und überhaupt für die Frage der atypischen Drüsenwucherungen interessanten Befund. Es wurde ein auf die Schleimhautoberfläche senkrechter Schnitt entnommen von der Mitte der Gallenblase gerade an der Stelle, an welcher die Quercolonfistel in dieselbe einmündet. Die Wand des Trichters bildet einen Theil des Präparates. Dasselbe lehnt hinten an die Leber.

Beginnen wir mit der Stelle, an welcher sich die Schleimhaut des Quercolons trichterförmig zur Gallenblase senkt. Dieselbe zeigt anfangs ganz normales Verhalten. Die kurzen schlauchförmigen Drüsen stehen palissadenförmig neben einander, so zwar, dass je zwei zwischen sich ungefähr in gleicher Breite lymphoides Gewebe lassen. Ihr Verlauf ist ein annähernd senkrechter, nur hier und da leicht gekrümmter oder schräger; sie münden getrennt und sind ausgekleidet von kurzen Cylinderzellen mit längsovalem, stark tingirtem Kern und etwas trübem Protoplasma. Die übrigen Schichten der Wand sind normal. Nähern wir uns der Spitze des Trichters, so verliert die Drüsenschicht allmählich an Höhe, die Zahl der Drüsen ist verringert, dieselben sind

verkürzt, meist schräg stehend, oft fast parallel mit der Oberfläche verlaufend, verunstaltet, am Ende erweitert, zweigetheilt, im Querschnitt nicht rund, sondern eckig. Muscularis mucosae und Submucosa verlieren sich. Die eigentliche Muskelschicht direct unter die Drüsenschicht herangezerrt. Da, wo die Drüsen ganz fehlen, ein dicht kleinzellig infiltrirtes Gewebe.

Die Scene ändert sich sofort, wenn wir in das Lumen der Gallenblase gelangen. Die Wand zeigt schon makroskopisch ein zerklüftetes Aussehen. Das Mikroskop zeigt, dass die tiefen Einsenkungen auf ganz bedeutend gewucherten Schlauchdrüsen beruhen, und zwar sind es durch die Narbenbildung in die Gallenblase hereingezerrte Darmdrüsen; ihr Aussehen ist dem der normalen vollkommen unähnlich. Das Lumen der Mündungen zeigt die doppelte bis dreifache Weite. Schon gleich zu Anfang zeigen sich kleine knopfförmige Ausstülpungen. Durch Abgabe derselben verjüngen sie sich allmählich, immer wieder neue, nun auch längere Ausläufer aussendend, und laufen so zuletzt fast spitz zu. Ihre Länge wechselt zwischen der 2—3fachen der normalen. Kaum eine Drüse gleicht der anderen: hier beginnen sie mit engem Hals, um dann in der Tiefe ampullenartig anzuschwellen, hier verlaufen sie anfangs gleichmässig weit, bis die Wand zuletzt mit scharfer Kante in ein kurzes knopfförmiges Ende übergeht; andere zeigen anfangs ein weites Lumen, von welchem dann, wie von der Hand die 5 Finger, sich engere Schläuche in die Tiefe fortsetzen. Bisweilen macht es den Eindruck, als wenn an der Oberfläche getrennt mündende Drüsen nach innen sich entgegenwachsen und zu einem Lumen verschmelzen; manche verlaufen als ganz dünne Kanäle, 4—5mal so lang als normale, um nur zuletzt kolbig anzuschwellen. Spärlich findet man in der Tiefe auch Hohlräume, deren Zusammenhang mit der Oberfläche nicht nachzuweisen ist: in ihnen Anhäufungen von abgestossenen Zellen. Die Cylinderzellen der Drüsen erscheinen grösser als die normalen, das Protoplasma zeichnet sich durch einen bräunlichen Farbenton aus.

Nähert man sich der Tiefe der Rinne, welche durch die aufgeschnittene Gallenblase dargestellt wird, so sind hier die gewucherten Darmdrüsen verschwunden; es findet sich eine oberflächliche, nicht vom Epithel überzogene, leicht zellig infiltrirte Partie. Geht man von hier in die Tiefe, so stösst man, eingefügt in die Muskelschicht, an mehreren Stellen, ohne Zusammenhang mit der Oberfläche auf Nester acinöser Drüsen, besonders eine davon ist sehr gross; man zählt in einem Schnitt circa 60 Acini, während die kleineren in der Umgebung nur 4—6 Acini haben. Die grosse Drüse misst im Durchmesser etwas

über 2 Mm.; die Acini zeigen ein Lumen, sind ausgekleidet von cylindrischen, den Darmdrüsenzellen an Grösse überlegenen Zellen mit rundem, schwach tingirtem Kern und lichtem Protoplasma. Am oberen Ende dieses Drüsenconglomerates findet sich ein unten dicker, nach oben sich verjüngender und allmählich sich verlierender, von Epithel ausgekleideter Gang.

Interessant ist ferner das Verhalten der Leber an der der narbigen Gallenblase anliegenden Partie: eine breite Partie ist ganz in ein mit reichlichen Fettnestern und Blutgefässen durchsetztes Bindegewebe aufgegangen. Da aber, wo der entzündlich indurirende Process noch im Gange ist, wo wir zwischen die Acini hineingeschoben breite, stark zellig infiltrirte Bindegewebszüge bemerken, zeigen die Gallengangscapillaren eine starke Vermehrung an Zahl und Umfang.

Ein anderer Schnitt, welcher durch den narbig verdickten Ductus cysticus gemacht wurde, ergab auch hier eine enorme Wucherung der Drüsen; während dieselben normal ein Zwischending zwischen acinösen und tubulösen Drüsen bilden, sind sie hier so stark gewuchert, dass sie im Querschnitt fast den Eindruck vollkommen acinöser Drüsen machen.

Dies das mikroskopische Bild, welches von dem interessanten Präparat gewonnen wurde. Die Erklärung der verschiedenen Punkte ist einfach. Wir haben es zu thun mit einem Fall geheilter Cholelithiasis. Die Steine, welche den geschwürigen Process in der Blase anregten, sind theils auf dem Wege des Ductus cysticus, theils durch Durchbruch in das angelöthete Colon entfernt worden. Bei der darauffolgenden Vernarbung ist die Gallenblase stark geschrumpft und hat dabei die Schleimhaut des Colon durch die Fistelöffnung hereingezerrt. Durch Uebergreifen der Entzündung ist es zur localen interstitiellen Hepatitis und theilweise zum vollkommenen Untergang von Lebersubstanz gekommen. Mit dem Vernarbungsprocess Hand in Hand ging eine atypische Wucherung der epithelialen drüsigen Elemente in den verschiedensten von der Affection betroffenen Gebieten, in Gallenblase, Ductus cysticus, Darmschleimhaut und Lebersubstanz.

Es ist hiermit der Beweis geliefert, dass atypische Drüsenwucherungen, wie sie schon an den verschiedensten Stellen beobachtet wurden, auch in der Gallenblase vorkommen.

Was das Zustandekommen der atypischen Drüsenwucherungen betrifft, so glaube ich, dass wir dieselben vor Allem als ein Heilbestreben der Natur auffassen müssen. An Stelle des durch die Ulceration zu Grunde gegangenen Gewebes sucht sie ein, soviel in ihrer Macht steht, gleichwerthiges zu setzen. Wir wissen, dass den Epi-

thelien die Fähigkeit der Regeneration in hohem Grade zukommt. Wir sehen dieselbe schon als physiologischen Vorgang auftreten. Von den Deckepithelien war dies schon seit lange bekannt, für die Drüsenepithelien war es angenommen, aber nicht bewiesen; erst in neuerer Zeit, wo wir durch den Nachweis der Kerntheilungsfiguren einen sicheren Beweis für die Productivität der Zellen haben, sind besonders durch Flemming und seine Schüler und neuerdings durch Bizzozero ausgedehnte Untersuchungen über die physiologische Regeneration angestellt worden und für alle Drüsen nachgewiesen. Die durch die Function der Drüse untergehenden Zellen werden durch die Theilungsfähigkeit der übrigbleibenden ersetzt. Bei entzündlichen Vorgängen, bei welchen der Ausfall von Zellen ein vermehrter ist, ist auch die Regenerationsthätigkeit der Zellen eine vermehrte.

Auf diese Thatsachen gestützt, können wir auch für die atypischen Drüsenwucherungen ein derartiges Regenerationsbestreben annehmen. Durch den Geschwürsprocess sind zahlreiche Drüsen vollkommen, viele theilweise zu Grunde gegangen. Neue Drüsen zu bilden, dazu fehlt der Natur die Macht; wohl aber kann sie durch vermehrtes Wachsthum der übriggebliebenen Drüsentheile Ersatz für die ersteren bieten, und das um so mehr, als die übrigbleibenden Zellen, des physiologischen Druckes entlastet, der sie, so lange die Drüse unverletzt war, an zu lebhafter Wucherung hindert, nun ungehindert dem ihnen von Natur innewohnenden Trieb folgen können. So sehen wir die Drüsen dann wachsen, Ausläufer aussenden, sich nach allen Richtungen ausbreiten und so die zu Grunde gegangenen Kameraden ersetzen: es ist das gewissermaassen ein ähnlicher Vorgang, wie wir ihn bei der vicariirenden Hypertrophie gewisser Organe finden, z. B. der Nieren, für die zu Grunde gegangene functionsunfähige muss die andere eintreten.

Wir müssen ferner bedenken, dass die Drüse in ganz neue Lebensbedingungen gelangt; wir können sie vergleichen mit einer Pflanze, welche in einen besseren Boden versetzt wurde. Der bessere Boden für die Drüse ist aber das junge Granulations- und Narbengewebe mit seinen zahlreichen Blutgefässen. Die erhöhte Saftzufuhr, welche die Zellen erfahren, ist sicher ein wichtiger Factor zur Erhöhung ihres Proliferationsvermögens.

Ein ganz besonders wichtiger Factor für die atypische Drüsenwucherung liegt ferner entschieden in dem Wegfall der physiologischen Widerstände. Dies ist auch von Hauser besonders betont worden. Der Geschwürsprocess löst die Schranken, welche dem schrankenlosen Wuchern durch die Natur gesteckt sind, er bringt sie nicht nur in

ein blut- und saftreicheres Gewebe, das ihrem Productionsbestreben weniger Widerstände entgegenzusetzen vermag. Die Beseitigung dieser Widerstände finden wir nicht nur in einem entzündeten Gewebe, wir sehen sie auch bei der Erschlaffung der Gewebe, wie sie z. B. klar vorliegt bei den Wucherungen der Gallengangsdrüsen im atrophischen Randsaum der Leber, in den Ligg. triangularia, wie wir sie ferner bei dem oben beschriebenen Gallenblasencarcinom wahrnehmen konnten, wo durch den Druck der Geschwulst die Leberzellen atrophirt waren und nun die Gallengangsdrüsen ganz bedeutende Wucherung zeigten.

Erst durch die Consolidirung der Narbe, die Schrumpfung des Bindegewebes und die Verarmung desselben an Blutgefässen wird dem schrankenlosen Wachsthum eine Grenze gesetzt.

Denken wir uns nun durch einen derartigen Geschwürs- und Vernarbungsprocess eine atypische Drüsenwucherung angeregt, nehmen wir dazu eine allgemeine Erschlaffung der Gewebe, damit eine Aufhebung des histogenetischen Gleichgewichtes, wie sie bei alten Leuten sich fast immer findet, und damit Hand in Hand ein Ueberwiegen der epithelialen Elemente, so haben wir den Uebergang derartiger Wucherung zum Carcinom, sobald irgend welche längere Zeit einwirkenden Reize sich geltend machen.

Die Carcinome sind ein Vorrecht des Alters, das ist eine altbekannte Thatsache, — des Alters, in welchem, wie Thiersch sich ausdrückt, der Grenzkrieg zwischen Epithel und Bindegewebe durch den Schwund und die Relaxation des letzteren zu Gunsten des Epithels entschieden wird. Es bedarf dann nur noch zweier Momente, um die Wucherung zu einer excessiven zu steigern. Das eine ist der uns noch vielfach unbekannte Factor, den wir Disposition nennen; für unseren Fall, sowie für alle Fälle, in denen wir Carcinome auf Grund von Narben entstehen sehen, glauben wir nun eben, dass die Disposition in den mit denselben einhergehenden atypischen Drüsenwucherungen gegeben ist. Der zweite Factor sind die chronischen Reizungen, welche auf die betreffende Stelle, an welcher sich ein Carcinom entwickelt, eingewirkt haben.

In diesem Sinne möchte ich die Aetiologie des Gallenblasencarcinoms verstanden wissen. Ich will es hier zum Schluss noch einmal kurz recapituliren. Die Gallensteine führen zu einem Geschwürs- und Vernarbungsprocess in der Gallenblase, diese zu Wucherungen der Schleimdrüsen derselben. Zwischen diesen Wucherungen und dem Carcinom selbst ist nur ein gradueller Unterschied: die Wucherungen, welche das disponirende Moment für das Carcinom bilden,

können durch chronische Reizungen, wie sie eben für unseren Fall wieder durch die Steine gegeben sind, ins Excessive übergehen.

Ich bin mir wohl bewusst, dass durch die einzelnstehende Beobachtung von Wucherung der Drüsen bei Gallenblasennarben die Frage nicht gelöst ist; es bedarf dazu der Untersuchung einer grösseren Zahl von Gallenblasennarben, wozu mir jetzt ein geeignetes Material nicht zur Hand war. Ferner bedarf es zum directen Beweis eines Falles, in dem wir neben dem unzweideutigen Carcinom eine unzweideutige Gallensteinnarbe nachweisen können. Beim Magencarcinom liegen derartige Fälle in der schönsten Weise vor. Ob unser Fall VIII in dieser Beziehung zu verwerthen ist, muss dahingestellt bleiben.